

超声造影联合 MRI 融合导航技术在评估肝细胞肝癌消融疗效中的临床价值

张琪 王坤 曹佳颖 经翔 严昆 董怡 王文平

摘要 **目的** 探讨超声造影(CEUS)联合 MRI 融合导航技术在评估肝细胞肝癌(HCC)消融疗效中的临床应用价值。**方法** 前瞻性选取 2020 年 9 月至 2022 年 12 月我院、天津市第三中心医院及北京大学附属肿瘤医院行消融治疗的 HCC 患者 77 例,随机分为 CEUS 组 46 例(46 个病灶)和 CEUS 联合 MRI 导航组 31 例(31 个病灶),分别于消融前 1 d 及消融后 30 d 行 CEUS 或 CEUS 联合 MRI 融合导航检查。以消融后 30 d 普美显增强 MRI 为标准,比较两组消融疗效情况。**结果** CEUS 组 46 个病灶中,39 个完全消融,其中 32 个病灶达到安全边界;CEUS 联合 MRI 导航组 31 个病灶中,27 个完全消融,且均达到安全边界,两组消融疗效比较差异无统计学意义($P=0.063$)。CEUS 组中,7 个未完全消融,CEUS 准确诊断 5 个;CEUS 联合 MRI 导航组中,MRI 诊断 3 个未消融完全,CEUS 联合 MRI 导航技术诊断 4 个未消融完全。CEUS 联合 MRI 导航融合成功率为 100%。位于特殊位置(距离肝包膜、大血管旁、胆囊旁、膈肌 <5 mm)的病灶中,CEUS 组中 79.3%(23/29)的病灶达到安全边界,CEUS 联合 MRI 导航组中 88.2%(15/17)的病灶达到安全边界,两组比较差异有统计学意义($P<0.001$)。消融前二维超声呈等回声或边界不清晰的病灶中,CEUS 组中 80.0%(20/25)的病灶达到安全边界,CEUS 联合 MRI 导航组中 88.9%(16/18)病灶达到安全边界,两组比较差异有统计学意义($P<0.001$)。**结论** CEUS 联合 MRI 融合导航技术有助于准确判断 HCC 消融的安全边界,尤其对位于特殊位置的病灶及二维超声呈等回声或边界不清晰的病灶消融疗效更佳。

关键词 超声检查;造影剂;MRI;融合成像;肝细胞肝癌;消融治疗;安全边界

[中图分类号]R445.1;R735.7

[文献标识码]A

Clinical value of contrast-enhanced ultrasound combined with MRI fusion navigation technology in evaluating the ablation efficacy of hepatocellular carcinoma

ZHANG Qi, WANG Kun, CAO Jiaying, JING Xiang, YAN Kun, DONG Yi, WANG Wenping
Department of Ultrasound, Zhongshan Hospital, Fudan University, Shanghai 200032, China

ABSTRACT **Objective** To investigate the clinical application value of contrast-enhanced ultrasound(CEUS) combined with MRI (CEUS/MRI) fusion navigation technology in evaluating the ablation efficacy of hepatocellular carcinoma (HCC). **Methods** A total of 77 patients diagnosed with hepatocellular carcinoma in our Hospital, Tianjin Third Central Hospital and Beijing Cancer Hospital from September 2020 to December 2022 were prospectively selected and randomly divided into the CEUS group(46 cases, 46 lesions) and the CEUS/MRI fusion navigation group(31 cases, 31 lesions).The CEUS examination, either alone or in combination with MRI navigation were performed 1 d before ablation and 30 d after ablation.The ablation efficacy was compared, taking promethazine-enhanced MRI 30 d after ablation as the standard. **Results** Among the 46 lesions in the CEUS group, 39 lesions were successfully complete ablated, with 32 lesions achieved the safety boundary. Among the 31 lesions in the CEUS/MRI fusion navigation group, 27 lesions were successfully complete ablated, and all achieved complete ablation within the safety boundary. There was no statistically significant difference between the two groups ($P=0.063$). In the CEUS group, 7 lesions were not complete ablated, and 5 lesions were accurately diagnosed by CEUS. In the CEUS/MRI

基金项目:国家自然科学基金项目(82071942、82272013);上海申康中心重大临床研究项目(SHDC2020CR1031B、SHDC2020CR4060)

作者单位:200032 上海市,复旦大学附属中山医院超声科(张琪、王坤、王文平);上海交通大学附属新华医院超声科(曹佳颖、董怡);天津市

第三中心医院超声科(经翔);北京大学肿瘤医院超声科(严昆)

通讯作者:王文平, Email: puguang61@126.com

fusion navigation group, 3 lesions with uncomplete ablation were diagnosed by MRI and 4 lesions with uncomplete ablation by CEUS/MRI fusion navigation technology. The successful rate of the CEUS/MRI fusion navigation was 100%. Among lesions located in special sites (less than 5 mm from the liver capsule, large vessel, gallbladder, diaphragm), 79.3% (23/29) lesions in the CEUS group achieved the safety boundary and 88.2% (15/17) lesions in the CEUS/MRI fusion navigation group achieved the safety boundary, with statistically significant difference ($P < 0.001$). Among the lesions with equal echogenicity or indistinct boundaries prior to ablation, 80.0% (20/25) lesions in the CEUS group achieved the safety boundary, while 88.9% (16/18) lesions in the CEUS/MRI fusion navigation group achieved the safety boundary, with statistically significant difference ($P < 0.001$).

Conclusion The CEUS/MRI fusion navigation technology is valuable in accurately determining the safety boundary of HCC after ablation, particularly for lesions located in special sites and those are isoechoic or ill-defined.

KEY WORDS Ultrasonography; Contrast agent; MRI; Fusion imaging; Hepatocellular carcinoma; Ablation therapy; Safety boundary

近年来,微创技术包括射频消融(radiofrequency ablation, RFA)、微波消融(microwave ablation, MWA)、经皮肝动脉化疗栓塞等^[1-3]在无法进行手术切除的肝癌治疗中发挥了越来越重要的作用。《原发性肝癌诊疗指南(2022年版)》^[4]提出消融范围应覆盖包括至少 5 mm 的癌旁组织,即达到安全边界,以彻底杀灭肿瘤。消融术后局部肿瘤进展率较高^[5],有研究^[6-7]显示消融的安全边界与术后局部肿瘤进展密切相关。因此,准确评估 HCC 消融的范围能够更好地提高远期疗效,预防局部复发和进展。超声造影(contrast-enhanced ultrasound, CEUS)联合 MRI 融合导航技术是基于影像融合和定位追踪技术发展的一项实时虚拟导航技术,结合了 CEUS 实时显像和 MRI 高空间分辨率的特点,为肝癌的术前定位、定性和术中引导微创治疗提供了新途径。对于部分常规超声显示困难的病灶,可在 MRI 导航下结合 CEUS 清晰显示^[8];且 CEUS 联合 MRI 融合导航技术也可于术中引导以提高完全消融成功率,进一步提高肝癌局部治疗的准确性^[9-10]。本研究旨在探讨 CEUS 联合 MRI 融合导航技术在评估肝细胞肝癌(hepatocellular carcinoma, HCC)消融疗效中的临床应用价值。

资料与方法

一、研究对象

前瞻性选取 2020 年 9 月至 2022 年 12 月在我院、天津市第三中心医院及北京大学附属肿瘤医院行消融治疗的 HCC 患者 77 例,包括 RFA 27 例和 MWA 50 例。术前将其随机分为 CEUS 组和 CEUS 联合 MRI 导航组,其中 CEUS 组 46 例(46 个病灶),男 37 例,女 9 例,年龄 31~78 岁,平均(59.8±11.2)岁,包括 RFA 14 例和 MWA 32 例;初发 17 例,复发 29 例;CEUS 联合 MRI 导航组 31 例(31 个病灶),男 28 例,女 3 例,年龄 37~73 岁,平均(59.5±8.8)岁,包括 RFA 13 例和 MWA 18 例;

初发 12 例,复发 19 例。两组一般资料比较差异均无统计学意义。纳入标准:①病理学或临床诊断的 HCC 患者;②肝内单个病灶且最大径≤5 cm,或肝内 2~3 个病灶且最大径≤3 cm,多发病灶选取最大病灶;③自愿接受消融治疗(RFA 或 MWA)。排除标准:超声造影剂过敏、严重的循环系统或呼吸系统疾病、微创治疗失败、凝血功能异常及术后 30 d 未复查 MRI 或 CEUS 等。本研究经医院医学伦理委员会批准(B2019-113),所有患者均签署知情同意书。

二、仪器与方法

1. 仪器及试剂:使用迈瑞 Resona R9S、GE Logiq E20、GE E9、西门子 Acuson Sequoia、Philips EPIQ5 彩色多普勒超声诊断仪,SC6-1U 凸阵探头,频率 1~6 MHz;C5-1 凸阵探头,频率 1~5 MHz。超声造影剂使用 SonoVue(意大利博莱科公司)。

2. 检查方法:分别于消融前 1 d 及消融后 30 d 行 CEUS 检查或 CEUS 联合 MRI 融合导航检查。两组均应用常规超声及 CEUS 观察病灶大小、位置、回声、数量、各期增强及消退情况;CEUS 联合 MRI 导航组则通过 PACS 系统先将病灶术前 MRI 的 DICOM 图像数据输入至 GE E9 彩色多普勒超声诊断仪系统中,再选取动脉期图像进行定位标记。在屏幕上以双幅同时显示超声和 MRI 图像。以超声探头确定初始平面,同时在超声和 MRI 图像上选取肝内特殊结构作为参照物(一般以门静脉右支、门静脉矢状段或胆囊)进行匹配融合,然后调整图像间的细小差异,使超声与 MRI 的图像基本达到一致(误差控制在 3 mm 内),完成超声图像与 MRI 图像的实时匹配,即任意切面的超声图像与定位精确的 MRI 图像同步关联且实时同屏左右显示。匹配成功后,静脉注射配制好的超声造影剂 SonoVue 2.4 ml,然后团注 5.0 ml 生理盐水冲管,持续观察病灶 5~10 min,存储 CEUS 联合 MRI 实时导航的动态图像。记录病灶 CEUS 各时期的增强及消退情况。所有 CEUS

图像均由同一具有20年工作经验的超声科医师进行评估;所有MRI图像均由同一具有15年工作经验的放射科医师进行评估。

3. 消融疗效观察内容:以消融后30 d普美显增强MRI示病灶各期均无增强为完全消融的诊断标准,其中无增强范围超过原病灶周边5 mm为达到安全边界诊断标准^[4],评估两组患者完全消融及达到安全边界情况。

三、统计学处理

应用SPSS 26.0统计软件,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组比较采用t检验;计数资料以频数或率表示,组间比较采用 χ^2 检验或Fisher确切概率法。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、两组消融前常规超声表现比较

两组消融前常规超声表现比较见表1。

表1 两组消融前常规超声表现比较

组别	位置		特殊位置		最大径			回声类型			边界	
	左叶	右叶	是	否	≤10 mm	10~30 mm	>30~50 mm	高回声	等回声	低回声	清晰	不清晰
CEUS组(46)	11	35	29	17	4	38	4	12	10	24	31	15
CEUS联合MRI导航组(31)	4	27	17	14	2	28	1	3	8	20	21	10
χ^2 值	1.431		0.518		1.102			3.185			0.001	
P值	0.232		0.472		0.577			0.203			0.974	

特殊位置:指病灶距离肝包膜、大血管旁、胆囊旁、膈肌<5 mm

等回声,20个表现为低回声,3个表现为高回声;边界清晰21个,不清晰10个。两组回声类型及边界比较差异均无统计学意义。

二、两组消融疗效比较

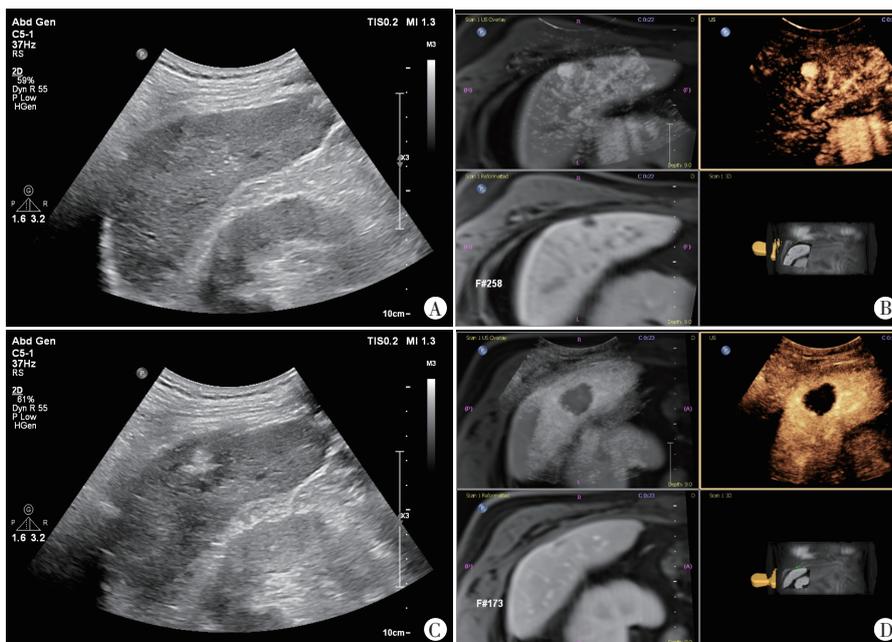
CEUS组46个病灶中,39个完全消融,其中32个达到安全边界,CEUS联合MRI导航组31个病灶中,27个完全消融,且均达到安全边界,两组消融疗效比较差异无统计学意义($P=0.063$)。CEUS组中,7个未完全消融,CEUS准确诊断5个;CEUS联合MRI导航组中,MRI诊断3个未完全消融,CEUS联合MRI融合导航技术诊断4个未完全消融;CEUS联合MRI导航融合成功率为100%。见图1。

1. 位于特殊位置的46个病灶中,CEUS组中79.3%(23/29)的病灶

1. 病灶大小:CEUS组消融前病灶最大径为(18.1±7.0)mm,消融后为(31.3±8.4)mm;CEUS联合MRI导航组消融前病灶最大径为(20.1±9.9)mm,消融后为(28.4±7.2)mm。两组消融前病灶最大径比较差异无统计学意义;两组消融前、后病灶最大径比较差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。

2. 病灶位置:CEUS组46个病灶中,35个位于肝右叶,11个位于肝左叶;CEUS联合MRI导航组31个病灶中,27个位于肝右叶,4个位于肝左叶;两组病灶位置比较差异无统计学意义。CEUS组中,29个病灶位于特殊位置(距离肝包膜、大血管旁、胆囊旁、膈肌<5 mm),CEUS联合MRI导航组中,17个病灶位于特殊位置,两组比较差异无统计学意义。

3. 病灶回声类型及边界:CEUS组中,消融前10个病灶常规超声表现为等回声,24个表现为低回声,12个表现为高回声;边界清晰31个,不清晰15个。CEUS联合MRI导航组中,消融前8个病灶常规超声表现为



A、B: 消融前1 d,常规超声示肝右叶包膜下见团块状稍低回声,边界不清晰;CEUS联合MRI融合导航成像示肝右叶包膜下动脉期见一快速高增强区;C、D: 消融后30 d,常规超声示肝右叶包膜下见团块状稍高回声,边界不清晰;CEUS联合MRI融合导航成像示肝右叶病灶基本坏死

图1 CEUS联合MRI导航组一患者(男,68岁)消融前后影像学对照图

达到安全边界,CEUS联合MRI导航组中88.2%(15/17)的病灶达到安全边界,两组比较差异有统计学意义($P<0.001$)。

2. 消融前二维超声呈等回声或边界不清晰的43个病灶中,CEUS组中80.0%(20/25)的病灶达到安全边界,CEUS联合MRI导航组中88.9%(16/18)的病灶达到安全边界,两组比较差异有统计学意义($P<0.001$)。

讨 论

近年来,消融治疗被越来越多地应用于一些不能耐受手术的肝癌患者,其具有对肝功能损伤小、创伤小、疗效确切等优点,对一些早期肝癌患者的疗效与手术切除相似。《原发性肝癌诊疗指南(2022年版)》^[4]指出,消融范围应覆盖至少5 mm的癌旁组织,以达到安全边界,对于边界不清晰、形态不规则的病灶可以适当扩大范围。Laimer等^[6]研究显示,消融未达到5 mm安全边界,HCC局部进展发生率可高达20%。因此,准确判断是否达到安全边界十分重要。CEUS凭借其实时动态、高分辨率、重复性高等优点,被越来越多地用于肝癌消融后的疗效评估。研究^[11]显示,消融后即刻应用CEUS可以准确鉴别消融术后病灶周围炎症反应带及病灶残留灶,也可用于消融后的定期随访,有助于发现局部复发病灶及肝内新发病灶。Hai等^[12]研究显示,CEUS在肝癌局部治疗后检出残留存活病灶的灵敏度、特异度分别为85.0%、94.0%,诊断准确率可达93.5%。但CEUS易受呼吸、肺部气体、病灶深度、严重肝硬化或脂肪肝等因素影响,部分病灶显示不清晰,难以辨别病灶内部增强情况。

影像融合技术包括超声-超声、CT-CT、MRI-MRI、CEUS-CECT融合成像及CEUS联合MRI融合导航技术。超声-超声、CT-CT、MRI-MRI融合成像一般是将消融术前的病灶图像勾勒出来,放置于消融术后的图像中,观察是否重叠,进而判断是否完全消融。但CT-CT和MRI-MRI融合成像不能动态观察,且融合所需时间较长,不能重复多次应用。CEUS联合MRI融合导航技术可双幅显示,一侧为实时超声图像,另一侧为提前导入彩色多普勒超声诊断仪系统中的MRI图像,既可以实时显示病灶增强情况,又可以利用MRI高空间分辨率的优点,更好地显示病灶位置。本研究采用的CEUS联合MRI融合导航技术可在高组织分辨率的MRI图像引导下实时、动态、多角度地观察病灶,且重复性好,结合了两种影像学方法的优点,为常规超声难以显示的病灶提供了一种实用可行的检查方法。本研究随机采用CEUS和CEUS联合MRI融合导

航两种技术对HCC消融的疗效进行评估,随机分组而非对同一病灶使用不同的检查方法观察2次,可使操作者不受单一检查方法的影响,能更客观地比较两种检查方法评估的消融疗效。本研究结果显示,CEUS组46个病灶中,32个达到安全边界,CEUS联合MRI导航组31个病灶中,27个完全消融且均达到安全边界,两组消融疗效比较差异无统计学意义($P=0.063$)。CEUS组中,7个未完全消融,CEUS准确诊断5个;CEUS联合MRI导航组中,MRI诊断3个未完全消融,CEUS联合MRI融合导航技术诊断4个未完全消融;CEUS联合MRI导航融合成功率为100%。位于特殊位置的46个病灶中,CEUS组中23个(79.3%,23/29)病灶达到安全边界,CEUS联合MRI导航组中15个(88.2%,15/17)病灶达到安全边界,两组比较差异有统计学意义($P<0.001$);消融前二维超声呈等回声或边界不清晰的43个病灶中,CEUS组中20个(80.0%,20/25)病灶达到安全边界,CEUS联合MRI导航组中16个(88.9%,16/18)病灶达到安全边界,两组比较差异有统计学意义($P<0.001$)。提示CEUS联合MRI融合导航技术优于CEUS,与既往研究^[13]结论一致。在CEUS联合MRI导航组中,1个病灶MRI诊断为完全消融,而CEUS联合MRI融合导航技术诊断为未完全消融,可能与病灶体积较大有关,CEUS在评估体积较大的病灶边缘是否有残留方面更具优势。

本研究的局限性:①入组样本量小,可能存在一定的选择偏倚;②CEUS联合MRI导航技术与CEUS均易受病灶位置、肺气、胃肠道气体等影响,可能导致图像质量不佳;③由于病灶位置深,或受到脂肪肝衰减的影响,CEUS难以准确显示病灶的实际增强情况;④未进一步探讨CEUS表现与消融后短期复发的相关性。

综上所述,CEUS联合MRI融合导航技术有助于判断HCC消融的安全边界,尤其对位于特殊位置的病灶及二维超声呈等回声或边界不清晰的病灶消融疗效更佳。

参考文献

- [1] Cong R, Ma XH, Wang S, et al. Application of ablative therapy for intrahepatic recurrent hepatocellular carcinoma following hepatectomy [J]. World J Gastrointest Surg, 2023, 15(1): 9-18.
- [2] Wu S, Li Z, Yao C, et al. Progression of hepatocellular carcinoma after radiofrequency ablation: current status of research [J]. Front Oncol, 2022, 12(1): 1032746.
- [3] Su TH, Wu CH, Liu TH, et al. Clinical practice guidelines and real-life practice for hepatocellular carcinoma in Taiwan [J]. Clin Mol

- Hepatol, 2023, 29(2):230-241.
- [4] 国家卫生健康委办公厅. 原发性肝癌诊疗指南(2022 年版)[J]. 临床肝胆病杂志, 2022, 38(2):288-303.
- [5] Kang TW, Lim HK, Lee MW, et al. Perivascular versus nonperivascular small HCC treated with percutaneous RF ablation: retrospective comparison of long-term therapeutic outcomes[J]. Radiology, 2014, 270(3):888-899.
- [6] Laimer G, Schullian P, Jäschke N, et al. Minimal ablative margin (MAM) assessment with image fusion: an independent predictor for local tumor progression in hepatocellular carcinoma after stereotactic radiofrequency ablation[J]. Eur Radiol, 2020, 30(5):2463-2472.
- [7] Zhang X, Huang G, Ye J, et al. 3-D contrast-enhanced ultrasound fusion imaging: a new technique to evaluate the ablative margin of radiofrequency ablation for hepatocellular carcinoma[J]. Ultrasound Med Biol, 2019, 45(8):1933-1943.
- [8] Dong Y, Wang WP, Mao F, et al. Application of imaging fusion combining contrast-enhanced ultrasound and magnetic resonance imaging in detection of hepatic cellular carcinomas undetectable by conventional ultrasound[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2016, 31(4):822-828.
- [9] Ma QP, Xu EJ, Zeng QJ, et al. Intraoperative computed tomography/magnetic resonance-contrast-enhanced ultrasound fusion imaging improved thermal ablation effect of hepatocellular carcinoma: comparison with conventional ultrasound[J]. Hepatol Res, 2019, 49(7):799-809.
- [10] Huang Q, Zeng Q, Long Y, et al. Fusion imaging techniques and contrast-enhanced ultrasound for thermal ablation of hepatocellular carcinoma—a prospective randomized controlled trial[J]. Int J Hyperthermia, 2019, 36(1):1207-1215.
- [11] Meloni MF, Francica G, Chiang J, et al. Use of contrast-enhanced ultrasound in ablation therapy of HCC: planning, guiding, and assessing treatment response[J]. J Ultrasound Med, 2021, 40(5):879-894.
- [12] Hai Y, Savsani E, Chong W, et al. Meta-analysis and systematic review of contrast-enhanced ultrasound in evaluating the treatment response after locoregional therapy of hepatocellular carcinoma[J]. Abdom Radiol(NY), 2021, 46(11):5162-5179.
- [13] 吴晓贝, 李开艳, 罗鸿昌, 等. 影像融合超声造影对常规超声难以显示的 ≤ 2 cm 肝局灶性病变的诊断价值[J]. 中华超声影像学杂志, 2018, 27(10):860-864.

(收稿日期:2023-05-25)

· 病例报道 ·

Intraoperative ultrasonic diagnosis of a foreign body following cholangiojejunostomy: a case report

术中超声诊断胆肠吻合术后异物 1 例

张 婷 钟晓绯

[中图法分类号]R445.1

[文献标识码]B

患者男, 56 岁。3 周前于外院行腹部超声及腹部 MRI 提示: 肝左叶萎缩, 左肝内胆管结石伴胆管扩张、胆管炎, 为进一步诊治遂来我院就诊。一般情况良好, 自述消瘦, 偶有轻度腹部不适, 无畏寒、发热、恶心、呕吐等不适, 否认肝炎、结核或其他传染病史, 无外伤史, 20 年前于外院行开腹胆囊切除术, 8 年前于外院行胆肠吻合术。我院上腹部平扫及增强 MRI 提示: 肝左外叶萎缩; 左肝管、肝左外叶胆管结石伴明显扩张, 并未提示胆肠吻合口处异常。遂行左半肝切除术及术中胆道镜取石, 术中超声检查: 左肝内胆管扩张, 最大管径约 1.2 cm, 多个节段内可见铸状强回声伴声影, 肝内胆管右后支扩张, 最大管径约 0.7 cm, 内见稍强回声充填(疑似胆泥, 后经术中胆道镜证实), 肝门部及肝外胆管管壁增厚(考虑胆道炎性所致); 于

胆肠吻合口处及肝门部胆管内见长约 2.0 cm 线状强回声, 表面光滑, 无明显声影。见图 1。术中超声提示: 异物及结石。术后于胆肠吻合口处取出长约 2.0 cm 黑褐色异物, 质硬有韧性。见图 2。

讨论: 医源性异物通常是由医务人员在临床工作中不可抗拒的某些因素造成, 这类异物可能导致患者发生各种并发症, 早期诊断和治疗有利于患者康复。X 线、CT 和 MRI 均为诊断人体异物的常用影像学方法, 其中超声联合 CT 是目前确诊消化道腔内外异物及并发症类型的首选方法^[1]。但经腹超声检查受胃肠道气体的混响伪像干扰, 易漏、误诊; MRI 对于金属类异物检查存在局限性, 常表现为低信号或无信号。术中超声可直接将探头置于肝外胆管、十二指肠及胰头前方, 不易受含气肠

(下转第 109 页)